Untersuchungen über β-Chlorchinolin.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

NATURWISSENSCHAFTLICH-MATHEMATISCHEN

FAKULTÄT

DER

Albert-Ludwigs-Universität

ZU

Freiburg im Breisgau

VON

JOSEF MONATH

AUS

Drohobycz (Oesterreich).

O O O

ZÜRICH
A. Schereschewsky
1912.

Untersuchungen über β-Chlorchinolin.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

NATURWISSENSCHAFTLICH-MATHEMATISCHEN

FAKULTÄT

DER

Albert-Ludwigs-Universität

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

ZU

Freiburg im Breisgau

VON

JOSEF MONATH

AUS

Drohobycz (Oesterreich).

O O O

ZÜRICH
A. Schereschewsky
1912.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Stickelberger

Referent:
Prof. Dr. Gattermann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545322_0084

Einleitung.

Die Monochlorchinoline, die das Chloratom im Benzolkern enthalten, sind schon seit längerer Zeit durch zahlreiche Arbeiten, besonders von **Claus** und seinen Schülern,eingehend untersucht worden, da sie verhältnismässig leicht zu erhalten sind. Zu ihrer Darstellung unterwirft man entweder die betreffenden Chloraniline der Skraupschen Synthese, oder man geht von den Amidochinolinen aus und ersetzt die Amidogruppe mit Hilfe der Sandmeyerschen Reaktion durch Chlor. Von den im Pyridinring substituierten Monochlorchinolinen ist das α-Chlorchinolin zuerst von **Friedländer**[1]) aus dem **Carbostyril** mittels Chlorphosphor gewonnen worden. Auf gleiche Weise erhielt **Kretschy**[2]) das γ-Chlorchinolin aus Kynurin; im J. 1894 wurde diese Verbindung von **Claus und Howitz**[3]) und gleichzeitig von **Wenzel**[4]) aus γ- Amidochinolin durch Diazotieren in salzsaurer Lösung dargestellt.

Im Jahre 1896 gelang es **Edinger und Lubberger**[5]) das letzte bis dahin unbekannte Chlorchinolin, nämlich das **β-Chlorchinolin**, durch Einwirkung von Schwefeldichlorid auf Chinolin darzustellen. Während man das β-Bromchinolin, wie **Claus u. Collischonn**[6]) **zeigten**, durch direkte Einwirkung von Brom auf Chinolin erhalten kann, gelingt es nicht, in analoger Weise aus Chinolin und Chlor zum β-Chlorchinolin zu gelangen. **Edinger** fand nun, dass man aus Chinolin und Bromschwefel (SBr_2) neben einer schwefelhaltigen Verbindung auch β-Bromchinolin erhält. Diese Beobachtung veranlasste ihn, gemeinsam mit Lubberger die analoge Reaktion mit SCl_2 zu versuchen. Er gelangte so tatsächlich zu dem bis dahin unbekannten β-Chlorchinolin.

Das von **Edinger** und **Lubberger** erhaltene, als **β-Verbindung** beschriebene Chlorchinolin siedet bei 255°, also nur um zwei Grade

1) B. B. 15, 333.
2) J. f. pr. Ch. 50, 235.
3) M. 2, 77.
4) M. 15, 459.
5) J. f. pr. Ch. 54, 340.
6) B. B. 19, 2763.

tiefer als das m-Chlorchinolin (Sdp. 257°). Edinger stellte deshalb eine Reihe von Salzen des β-Chlorchinolins dar und zeigte, dass sie in ihren Eigenschaften und Schmelzpunkten sich wesentlich von denen des m-Chlorchinolins unterscheiden.

Herr Dr. Howitz, der in früheren Abeiten gemeinsam mit seinen Schülern einige Halogenchinoline untersucht hatte, stellte mir die Aufgabe, dieses letzte, in seinen Eigenschaften noch wenig bekannte Chlorchinolin durch eine Reihe von Derivaten näher zu charakterisieren.[7])

Ich ging zu diesem Zwecke von den — bereits von Edinger und Lubberger dargestellten — beiden Nitro-β-Chlorchinolinen aus. Durch Reduktion mit Eisenpulver stellte ich aus ihnen die isomeren ana- und ortho-Amido-β-Chlorchinoline dar, die ich durch ihre Benzoyl- und Acetylderivate charakterisierte. Durch Ersatz der Amidogruppe durch Chlor resp. Brom gelangte ich zu je zwei isomeren Dichlor- resp. Bromchlorchinolinen. Diese wurden nitriert und wieder reduziert. Auf diese Weise erhielt ich abermals je zwei isomere Amido-Dichlor- und Amido-Bromchlorchinoline, die ich zur Charakterisierung in eine Acetyl- oder Benzoylverbindung überführte. Durch Ersatz der Amidogruppe durch Chlor mit Hilfe der Sandmeyerschen Reaktion erhielt ich aus den isomeren Amidodichlorchinolinen das nämliche Trichlorchinolin, während aus den beiden isomeren Amido-Bromchlorchinolinen beim Ersatz der Amidogruppe durch Brom das gleiche Dibromchlorchinolin entstand.

Am Schlusse meiner Arbeit versuchte ich die Oxydation des β-Chlorchinolins mit alkalischem Kaliumpermanganat und erhielt die zu erwartende β-Chlorchinolinsäure, von der ich das Natrium- und das Silbersalz darstellte und analysierte.

---

7) Herr Prof. Edinger, der sich seinerzeit die nähere Untersuchung des β-Chlorchinolins vorbehalten hatte, war so gütig, mir dieses Gebiet zu überlassen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Darstellung des β-Chlorchinolins.

Ich habe mich bei der Darstellung des β-Chlorchinolins der Hauptsache nach an die Angaben von **Edinger und Lubberger**[8]) gehalten, in einzelnen Punkten jedoch das Verfahren abgeändert und bessere Ausbeuten erzielt. Der von mir eingeschlagene Weg war folgender:

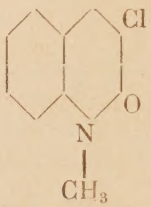
60 g Chinolin werden in einem Rundkolben von etwa 1½ Ltr. Inhalt mit Eiswasser gut gekühlt. Man lässt nun zum Chinolin aus einem Tropftrichter 100 g SCl_2 so langsam zufliessen, dass es etwa eine Stunde dauert, bis aller Chlorschwefel eingetragen ist. Von Zeit zu Zeit wird der Kolbeninhalt gut durchgeschüttelt. Geschieht das Zusetzen nicht zu rasch, so erstarrt das Gemisch, sobald ungefähr zwei Drittel des SCl_2 zugesetzt sind,— wird aber gegen das Ende der Reaktion wieder flüssig. Man lässt noch 1½ Stunden in Eiswasser stehen, bis der Kolbeninhalt zu einem homogenen Kristallbrei erstarrt ist und erwärmt dann das Reaktionsgemisch unter Rückflusskühlung in einem Oelbade ganz allmählich bis höchstens 125°. Diese Temperatur hält man ½ Stunde lang konstant und lässt dann im Oelbade erkalten. Hierauf versetzt man mit konzentrierter Kalilauge (100 g KOH in 150 g H_2O gelöst) und unterwirft den Kolbeninhalt der Destilation mit Wasserdampf. Es geht ein gelbes Oel über, das zum grossen Teil im Wasser suspendiert bleibt. Das Destillat wird mit Aether zweimal ausgeschüttelt, der ätherische Auszug über Aetzkali getrocknet und filtriert. Durch Einleiten von trockenem HCl-Gas erhält man einen weissen Niederschlag. Dieser besteht hauptsächlich aus salzsaurem Chlorchinolin, dem geringe Mengen von Chinolinchlorhydrat beigemengt sind. Zur Entfernung des letzteren bringt man das Gemenge auf einen Tonteller. Salzsaures Chinolin ist an der Luft zerfliesslich und wird vom Tonteller aufgesaugt. Das zurückbleibende salzsaure Chlorchinolin wird mit konzentrierter Kalilauge zersetzt. Man schüttelt mit Aether aus u. trocknet die ätherische Lösung über

8) J. f. pr. Chemie, 45, 340.

festem KOH. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel wird destilliert. Die zwischen 248° und 255° übergehende Fraktion ist reines β-Chlorchinolin.

Ausbeute aus 60 g Chinolin 25—30 g β-Chlorchinolin.

β-Chlor-N-Methylchinolon.



Um zum β-Chlor-N-Methylchinolon zu gelangen, musste zunächst das bereits von **Edinger und Lubberger** beschriebene β-Chlorchinolinjodmethylat dargestellt werden. Dieses entsteht leicht bei Zusatz von Jodmethyl zu β-Chlorchinolin. Schon bei gewöhnlicher Temperatur erstarrt das Gemenge nach kurzer Zeit. Vorteilhafter ist es, äquimolekulare Mengen von β-Chlorchinolin und Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr auf 100° zu erhitzen. Das Jodmethylat lässt sich leicht aus heissem Wasser umkristallisieren und bildet lange goldglänzende Nadeln. Zur Oxydation des Jodmethylats benützte ich die von **Decker**[9]) angegebene Methode. 1 g Jodmethylat wurde in heissem Wasser gelöst und tropfenweise zu einer vorher filtrierten, mit Eis gut gekühlten, stark alkalischen Lösung von 5 g Ferricyankalium zugegeben. Das entstandene Chinolon fiel fast momentan in gelben Flocken aus. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Es bildet kleine, blass fleischfarbene Kriställchen, die bei 152° schmelzen. Sie enthalten kein Kristallwasser.

Analyse:

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Substanz: 0,1257 g CO_2 : 0,2866 g H_2O : 0,0486 g

$C_{10}H_8NCl\,O$ (Mol. Gew.: 193,5)

Berechnet:	Gefunden:
62,02 % C	62,25 % C
4,13 % H	4,28 % H

9) J. f. pr. Chemie, 45, 162.

Nitrierung des β-Chlorchinolins.

Edinger und Lubberger[9a)] gingen zur Darstellung des Nitro-β-Chlorchinolins vom trockenen salpetersaurem Salz aus, das sie in ein Gemisch von rauchender H_2SO_4 und rauchender HNO_3 in der Kälte eintrugen. Ich erzielte aber auch sehr gute Ausbeuten an Nitro-β-Chlorchinolin, wenn ich Chlorchinolin in ein mit Eis gekühltes Gemisch von 3 Teilen rauchender Salpetersäure und 10 Teilen reiner konzentrierter Schwefelsäure eintrug. Die einzige dabei zu beobachtende Vorsichtsmassregel ist die, dass man das β-Chlorchinolin zu der Salpeterschwefelsäure in kleinen Portionen zusetzt, damit die Temperatur nicht über 5° steigt, was sich an der Entwicklung rotbrauner Dämpfe bemerkbar macht. Hat man das ganze β-Chlorchinolin zum Salpetersäuregemisch zugesetzt, so lässt man noch eine Stunde lang stehen und giesst dann auf Eis. Das Nitro-β-Chlorchinolin scheidet sich sofort in dicken gelben Flocken aus, die abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen werden.

Aus der Mutterlauge kann man durch Neutralisieren mit Ammoniak noch geringe Mengen der Nitroverbindung gewinnen. Man trocknet durch Abpressen auf Tontellern und erhält ein bei 117° bis 119° schmelzendes Produkt. Diese stellt jedoch keinen einheitlichen Stoff dar, ist vielmehr ein Gemisch zweier isomerer Nitro-β-Chlorchinoline. Beide Isomere lassen sich leicht trennen, wie schon Edinger und Lubberger[10)] gezeigt haben. Zu diesem Zweck bringt man das Produkt in verdünnte Schwefelsäure und erhitzt zum Sieden, wobei alles in Lösung geht. Beim Erkalten scheidet sich die Hauptmenge in glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkte 127° aus. Aus dem Filtrat lässt sich durch Neutralisieren mit Ammoniak eine bei 105° bis 107° schmelzende Verbindung isolieren.

Da beim Nitrieren des β-Bromchinolins ebenfalls zwei Nitroprodukte entstehen und zwar hauptsächlich Ana-Nitro-β-Bromchinolin neben geringen Mengen Ortho-Nitro-β-Bromchiolin, so lag die Vermutung nahe, dass das bei 127° schmelzende Produkt Ana-Nitro-β-Chlorchinolin, das bei 105° bis 107° schmelzende die entsprechende Orthoverbindung sei.

Das man es in der Tat mit zwei isomeren Mononitrochlorchinolinen zu tun hat, ergiebt sich aus der Darstellungsweise und den Eigenschaften der beiden Verbindungen.

9a) J. f. pr. Ch. 54, 342.

Edinger und Lubberger[10]) fanden für das höher schmelzende Produkt einen Stickstoffgehalt von 13,3% N (statt der theoretisch berechneten Menge von 13,4%).

Das bei 105 bis 107° schmelzende Isomere wurde von mir analisiert.

Analyse:

Stickstoffbestimmung.

Substanz: 0,2132 g N: 26,3 ccm (24°, 744 mm)

$C_9H_5ClN_2O_2$ (Mol. Gew.:208,5)

Berchnet:	Gefunden:
13,40%	13,53%

Verhalten des Nitro-β-Chlorchinolins gegen Jodmethyl.

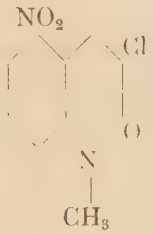
Claus und Decker[11]) haben bei der Untersuchung der beiden isomeren Nitro-β-Bromchinoline beobachtet, dass nur die Ana-Nitroverbindung ein Jodmethylat liefert. Sie benützten diese Eigenschaft, um reines Ortho- Nitro-β-Bromchinolin zu isolieren. Ich beabsichtigte dieselbe Trennung bei den Nitro-β-Chlorchinolinen durchzuführen. Zu diesem Zweck wurden 1,5 g des rohen Nitrokörpers mit der berechneten Menge Jodmethyl im Bombenrohr auf 135—140° zwei Stunden lang erhitzt. Nach dem Ausäthern blieb im Rohr ein Harz, das durch keines der gebräuchlichen Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht werden konnte. Der Aetherauszug gab nach dem Verdunsten des Aethers und nochmaligem Umkristallisieren aus Alkohol gelbe bei 105° schmelzende Kristalle. Es hatte sich also nur Ortho-Nitro-β-Chlorchinolin im Aether gelöst.

Da ein zweiter Versuch, bei welchem nur bis 125° erhitzt wurde, ebenfalls kein Ana-Nitro-β-Chlorchinolinjodmethylat lieferte, versuchte ich die Darstellung dieser Verbindung aus reinem Ana-Nitro-β-Chlorchinolin. Dieses wurde mit der äquivalenten Menge Jodmethyl drei Stunden lang im Bombenrohr auf 105—110° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Aether gut ausgeschüttelt und der Rückstand in kochendem Wasser gelöst. Die Lösung besass nach dem Filtrieren goldgelbe Farbe, und eine Probe gab mit $AgNO_3$ einen Niederschlag von Jodsilber. Es hatte sich also augenscheinlich Jodmethylat gebil-

10) J. f. pr. Chemie, 54, 340.
11) J. f. pr. Chemie, 39, 301.

det. Dennoch gelang es nicht, dieses durch Einengen der Lösung zur Kristallisation zu bringen. Da mehrere Versuche in dieser Richtung erfolglos blieben, entschloss ich mich, das Jodmethylat, ohne es in festem Zustande zu isolieren, direkt in das Chinolon überzuführen.

Ana-Nitro-β-Chlor-N-Methylchinolon.



Zu diesem Zwecke wurde die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft und in kleinen Portionen in eine gut gekühlte konzentrierte alkalische Ferricyankaliumlösung gegossen. Es schied sich fast augenblicklich ein gelber flockiger Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen wurde. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet das Chinolon hellgelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 175°, die kein Kristallwasser enthalten.

Analyse:

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Substanz: 0,0852 g CO_2 : 0,1563 g H_2O : 0,0227 g

$C_{10}H_7N_2ClO_3$ (Mol.: Gew.:238,5)

Berechnet:	Gefunden:
50,31 % C	50,03 % C
2,93 % H	2,95 % H

Reduktion der Nitro-Chlorchinoline zu den entsprechenden Aminen.

Um die für die weitere Untersuchung als Ausgangsmaterial dienenden Amidoverbindungen zu erhalten, wurde das rohe Nitroprodukt ohne vorherige Trennung der Isomeren mit Eisenpulver reduziert. Zu diesem Zwecke wurden 80 g Eisenpulver in einer Porzellanschale mit etwas Wasser zu einem dicken Brei angerührt, auf dem Wasserbade erwärmt und etwa 3ccm verdünnte Essigsäure zugesetzt. Hierauf wurde das trockene und möglichst fein pulverisierte Nitro-β-Chlorchinolin (10 g) unter beständigem Umrühren eingetragen. Da der Brei auf dem Wasserbade sehr bald eintrocknet, setzte ich mehrmals Wasser hinzu und verrieb mit einem Pistill. Schliesslich neutralisierte ich mit einigen Tropfen Natriumkarbonat und dampfte bis zur Trockene ein. Nach dem Erkalten wurden die Amido-β-Chlorchinoline durch mehrmaliges Auskochen mit Aether extrahiert. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb eine braune Kristallmasse zurück, von der man annehmen musste, dass sie aus einem Gemisch von Ana- und Orthoamido-β-Chlorchinolin bestand. Die Trennung beider Verbindungen gelang mittels Wasserdampfdestillation, wobei die Orthoverbindung übergeht, während das Ana-Amido-β-Chlorchinolin im Kolben zurückbleibt.

Das mit Wasserdämpfen flüchtige Ortho-Amido-β-Chlorchinolin schmilzt bei 90°.

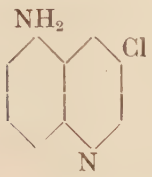
Das im Kolben zurückbleibende Ana-Amido-β-Chlorchinolin kristallisiert beim Erkalten der Lösung aus. Aus der Mutterlauge kann man durch Ausschütteln mit Aether noch weitere Mengen isolieren. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bildet das Ana-Amido-β-Chlorchinolin kleine gelbe Kristalle, die bei 120° schmelzen.

Um sicher zu sein, dass die Trennung eine vollständige war, wurden die nach den Angaben von **Edinger und Lubberger**[12]) getrennten Nitro-β-Chlorchinoline, jedes für sich, mit Eisenpulver reduziert. Die Schmelzpunkte der so gewonnenen Amido-β-Chlorchinoline stimmten mit den oben angegebenen genau überein.

Da ich von der Orthoverbindung verhältnismässig wenig (10 g Nitro-β-Chlorchinolin gaben bei der Reduktion 5 g Ana- und 2 g Ortho-Amido-β-Chlorchinolin) erhielt, so wurde zunächst das Ana-Amido-β-Chlorchinolin verarbeitet, um die hierbei gemachte Erfahrungen später beim Ortho-Amido-β-Chlorchinolin verwerten zu können.

12) J. f. pr. Chemie, 54, 340.

Ana-Amido-β-Chlorchinolin.



Das Ana-Amido-β-Chlorchinolin lässt sich am besten aus heissem Wasser oder aus wässrigem Alkohol umkristallisieren. Es bildet kleine braungelbe Nädelchen, die wasserfrei bei 120° schmelzen.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,1470 g Verlust bei 100°: 0,0292 g
Subst.: 0,1225 g Verlust bei 100°: 0,0247 g

$C_9H_7ClN_2 \cdot 2^1/_2\ H_2O$ (Mol. Gew.: 223,5)

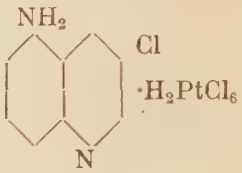
Berechnet:	Gefunden:
20,13 % H_2O	19,86 — 20,15 % H_2O

2. Stickstoffbestimmung.
(der bei 100° getrockneten Substanz)

Sub.: 0,0917 g N : 13,4 ccm (29°; 749 mm)
$C_9H_7ClN_2$ (Mol. Gew.: 178,5)

Berechnet:	Gefunden:
15,68 % N	15,64 % N

Platinchloriddoppelsalz des Ana-Amido-β-Chlorchinolins.



Das Platinchloriddoppelsalz des Ana-Amido-β-Chlorchinolins erhält man, indem man die Amidoverbindung in konzentrierter Salzsäure löst und diese Lösung mit Platinchlorid versetzt. Sofort fallen braunrote kleine Kristallnadeln aus. Man saugt ab und wäscht zuerst mit wenig Wasser, dann mit Alkohol und schliesslich mit Aether. Die Kristalle zersetzen sich bei 230—232°.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,2000 g Verlust bei 100°: 0,0081 g

$C_9H_7N_2Cl \cdot H_2PtCl_6 \cdot 1^1/_2\ H_2O$ (Mol. Gew.: 615,5)

Berechnet:	Gefunden:
4,38 % H_2O	4,05 % H_2O

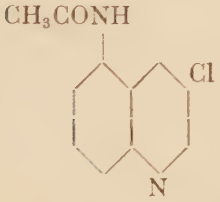
2. Platinbestimmung.

Subst.: 0,1918 g Pt : 0,0632 g

$C_9H_7N_2Cl \cdot H_2PtCl_6$ (Mol.: Gew.: 588,5)

Berechnet:	Gefunden:
33,13 % Pt	32,95 %

Acetyl-Ana-Amido-β-Chlorchinolin.



Zur Charakterisierung des Ana-Amido-β-Chlorchinolins wurde zunächst die Acetylverbindung dargestellt.

Zu diesem Zwecke wurden 0,75 g Ana-Amido-β-Chlorchinolin in trockenem Benzol gelöst und zu dieser Lösung 4,5 g Essigsäureanhydrid hinzugefügt. Nach mehrstündigem Stehen im Vakuumexsikkator schied sich die Acetylverbindung in weissen Nadeln aus. Diese wurden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Aus der Mutterlauge erhielt ich nach dem Verdunsten des Benzols noch kleine Mengen der Acetylverbindung. Das Acetyl-Ana-Amido-β-Chlorchinolin bildet seidenglänzende weisseNadeln, die bei 235° schmelzen.

Analyse:

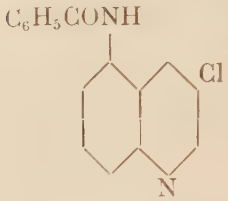
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Subst.: 0,1322 g CO_2 : 0,2893 g H_2O : 0,0518 g

$C_{14}H_9N_2ClO$: (Mol. Gew.:220,5)

Berechnet:	Gefunden:
59,87 % C	59,69 % C
4,08 % H	4,36 % H

Benzoyl-Ana-Amido-β-Chlorchinolin.



Zur weiteren Charakterisierung wurde noch die Benzoylverbindung dargestellt und zwar nach der Schotten-Baumannschen Reaktion.

Ana-Amido-β-Chlorchinolin wurde in wenig Wasser suspendiert, ein geringer Ueberschuss von Benzoylchlorid zugesetzt und Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt. Das Gemisch wurde gut durchgeschüttelt und bis zum Verschwinden des Benzoylchloridgeruches gelinde erwärmt. Die Benzoylverbindung schied sich schon während des Erwärmens ab. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und das auf einem Tonteller getrocknete Rohprodukt aus Alkohol umkristalliert. Ich erhielt hellbraune Blättchen, die bei 215° schmelzen.

Analyse:

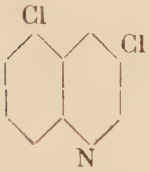
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Subst.: 0,1115 g CO_2 : 0,2767 g H_2O : 0,0399 g

$C_{16}H_{11}N_2ClO$ (Mol. Gew.: 282,5)

Berechnet:	Gefunden:
67,95 % C	67,67 % C
3,89 % H	4,00 % H

Ana-β-Dichlorchinolin.



Diese Verbindung wurde aus Ana-Amido-β-Chlorchinolin mittels der Sandmeyerschen Reaktion gewonnen.

Zu diesem Zwecke wurden 3 g der Amidoverbindung in einem Becherglas mit mässig konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade in Lösung gebracht, worauf das Becherglas dann in Eiswasser gestellt wurde. Beim Erkalten scheidet sich das salzsaure Salz in feinen Flokken ab. Ich liess nun zu dieser Mischung tropfenweise eine konzentrierte Natriumnitritlösung zufliessen, wobei sich alles löste. Die Flüssigkeit wurde hierauf langsam in eine auf 50-60° erhitzte Lösung von Kupferchlorür in Salzsäure gegossen. Es trat lebhafte Stickstoffentwicklung ein, die nach etwa einstündigem Erhitzen auf dem Dampfbade beendet war. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit konzentrierter Kalilauge alkalisch gemacht und das Ana-β-Dichlorchinolin mit Wasserdampf übergetrieben. Die bei 73° schmelzende Verbindung erstarrt zum Teil schon im Kühler. Ausbeute aus 3 g Amidoverbindung 2,6 g Dichlorchinolin. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet die Verbindung weisse Nadeln.

Analyse:

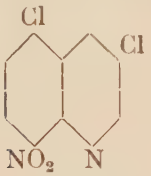
Halogenbestimmung.

Subst.: 0,1366 g AgCl : 0,1970 g

$C_9H_5N\,Cl_2$ (Mol. Gew.: 198)

Berechnet:	Gefunden:
35,86 % Cl	35,66 % Cl

Ortho-Nitro-Ana-β-Dichlorchinolin.



Das Ana-β-Dichlorchinolin lässt sich sehr leicht nitrieren.

Zu diesem Zwecke wurden 1,2 g Dichlorchinolin in kleinen Portionen in ein mit Eiswasser gut gekühltes Gemisch von 10 g konz. H_2SO_4 und 7 g rauchender Salpetersäure eingetragen, wobei darauf geachtet wurde, dass keine Entwicklung von roten Dämpfen eintrat. Das Reaktionsgemisch wurde mit einem Glasstab umgerührt und eine Stunde lang stehen gelassen. Hierauf goss ich die saure Lösung in 1 Ltr. Wasser, liess eine halbe Stunde stehen und filtrierte. Der Niederschlag wurde auf dem Filter mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion ausgewaschen, auf einem Tonteller abgepresst und aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt schöne, schwach gelblich gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 170°. Ausbeute 1,2 g.

Analyse:

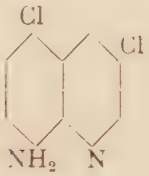
Stickstoffbestimmung.

Sub.: 0,1685 g N : 18,5 ccm (31°; 747 mm)

$C_9H_4Cl_2N_2O_2$ Mol. Gew.: 243)

Berechnet:	Gefunden:
11,52 % N	11,57 % N

Ortho-Amido-Ana-β-Dichlorchinolin.



Die Reduktion des Otho-Nitro-Ana-β-Dichlorchinolins zur entsprechenden Amidoverbindung wurde in genau derselben Weise ausgeführt, wie beim Ortho-Nitro-β-Chlorchinolin. Wegen des hohen Schmelzpunktes des Nitrodichlorchi olins erfordert die Reduktion viel mehr Zeit. Nach beendeter Reduktion wurde alkalisch gemacht, bis zur Trockene eingedampft und mehrmals mit Aether extrahiert. Da etwas Amidoverbindung immer im Eisenpulver zurückbleibt, wurde dieses alkalisch gemacht und der Rest von Amido-Dichlorchinolin mit Wasserdampf übergetrieben. Aus Alkohol umkristallisiert liefert die Verbindung gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 132°.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,1553 g Verlust bei 100° : 0,0230 g
$C_9H_6N_2Cl_2 2H_2O$. (Mol. Gew.: 249)

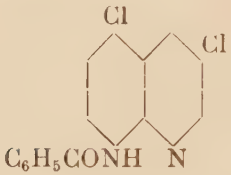
Berechnet:	Gefunden:
14,46 % H_2O	14,82 % H_2O

2. Stickstoffbestimmung,

Subst.: 0,1082 g N : 13,6 ccm (29°; 739 mm)
$C_9H_6N_2Cl_2$ (Mol. Gew.: 213)

Berechnet:	Gefunden:
13,15 % N	13,26 % N

Benzoyl-Ortho-Amido-Ana-β-Dichlorchinolin.



Zur Darstellung dieser Vebindung wurde Ortho-Amido-Ana-β-Dichlorchinolin in wenig Wasser suspendiert, etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid zugesetzt, mit einigen Tropfen Kalilauge alkalisch gemacht und das Gemisch so lange gelinde erwärmt, bis der Geruch von Benzoylchlorid fast ganz verschwunden war. Die Benzoylverbindung fiel schon während des Erwärmens in kleinen Klumpen aus. Nach dem Erkalten wurde filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Das getrocknete Rohprodukt wurde zweimal aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt unscheinbare bräunliche Flocken, die bei 138° schmelzen und kein Kristallwasser enthalten.

Analyse:

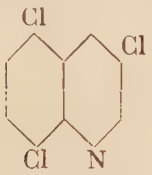
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Subst.: 0,0931 g CO_2 : 0,2062 g H_2O : 0,0285

$C_{16}H_{10}N_2Cl_2O$ (Mol. Gew.: 317)

Berechnet:	Gefunden:
60,57 % C	60,38 % C
3,15 % H	3,40 % H

Ana-Ortho-β-Trichlorchinolin.



Ortho-Amido-Ana-β-Dichlorchinolin wurde in mässig konzentrierte Salzsäure durch Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Beim Erkalten schied sich das salzsaure Salz als feines Kristalpulver aus. Ich kühlte mit Eiswasser und diazotierte langsam unter fortwährendem Umrühren mit einer konzentrierten Natriumnitritlösung. Die Diazolösung, welche noch geringe Mengen unverändertes Amin enthielt, wurde in eine auf 5° erwärmte Lösung von Kupferchlorür in Salzsäure hineinfiltriert, wobei anfangs lebhafte Stickstoffentwicklung eintrat. So bald diese nachgelassen hatte, erwärmte ich etwa $^3/_4$ Stunden lang auf dem Wasserbade, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Hierauf wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht und das Trichlorchinolin mit Wasserdampf übergetrieben. Es setzt sich grösstenteils im Kühler fest und muss von Zeit zu Zeit durch Abstellen der Kühlung oder durch Nachspülen mit Wasser aus dem Rohr entfernt werden. Aus Alkohol umkristalisiert bildet das Trichlorcholin seidenglänzende weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 152°.

Analyse:

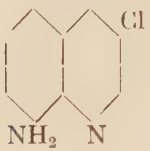
Halogenbestimmung.

Subst.: 0,0844 g AgCl : 0,1554 g

$C_9H_4NCl_3$ (Mol. Gew.:232,5)

Berechnet:	Gefunden:
45,81 % Cl	45,54 % Cl

Ortho-Amido-β-Chlorchinolin.



Diese Verbindung kann, wie bereits oben erwähnt wurde, direkt aus dem Gemisch der beiden isomeren Nitro-β-Chlorchinoline durch Reduktion mit Eisenpulver und nachherige Destillation mit Wasserdampf erhalten werden. Ich stellte das Amidoprodukt aber auch in gleicher Weise aus reinem Ortho-Nitro-β-Chlorchinolin dar. In beiden Fällen erhielt ich nach dem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol kleine gelbe Nadeln, die bei 72—73° schmelzen. Erhitzt man die Verbindung längere Zeit über ihren Schmelzpunkt, etwa auf 80°, so erhält man nach dem Erkalten eine braune Masse, die bei 90° schmilzt und, wie die Analyse zeigte, das kristallwasserfreie Ortho-Amido-β-Chlorchinolin darstellt. Eine genaue Bestimmung des Kristallwassers ist unmöglich. Unterhalb des Schmelzpunktes verliert nämlich die Verbindung auch bei mehrstündigem Erhitzen nicht an Gewicht; erhitzt man jedoch über den Schmelzpunkt, so verflüchtigen sich mit dem Kristallwasser auch kleine Mengen des Ortho-Amido-β-Chlorchinolins.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,1530 g Verlust bei 80° : 0,0155 g
$C_9H_7N_2Cl.H_2O$ (Mol. Gew.:196,5)

Berechnet:	Gefunden:
9,15 % H_2O	10,13 % H_2O

2. Stickstoffbestimmung.

Subst.: 0,1335 g N : 19,5 ccm (26°; 743 mm)
$C_9H_7N_2Cl$. (Mol. Gew.: 178,5)

Berechnet:	Gefunden:
15,68 % N	15,78 % N

Benzoyl-Ortho-Amido-β-Chlorchinolin.

Zur Charakterisierung des Ortho-Amido-β-Chlorchinolins wurde das Benzoylderivat nach der Schotten-Baumannschen Reaktion dargestellt.

Ich suspendierte zu diesem Zweck die Amidoverbindung in Wasser und versetzte mit einem geringen Ueberschuss von Benzoylchlorid. Nachdem ich mit verdünnter Kalilauge im Ueberschuss versetzt hatte, rührte ich das Gemisch mit einem Glasstab gut durch und erwärmte kurze Zeit über freier Flamme, jedoch nicht bis zum Sieden. Sobald der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, liess ich erkalten. Dabei schied sich die Benzoylverbindung in Form kleiner brauner warzenförmiger Kristalle aus, die sich in Alkohol in der Wärme leicht, in der Kälte schwer lösen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich kleine bräunlich gefärbte Nadeln, die kein Kristallwasser enthalten und bei 150° schmelzen.

Analyse:

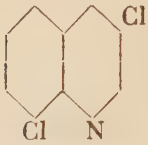
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung

Subst.: 0,1021 g CO_2 : 0,2552 g H_2O : 0,0370 g

$C_{16}H_{11}N_2ClO$ (Mol. Gew.:282,5)

Berechnet:	Gefunden:
67,96 % C	68,18 % C
3,89 % H	4,03 % H

Ortho-β-Dichlorchinolin.



Zur Darstellung des Ortho-β-Dichlorchinolins wurde derselbe Weg eingeschlagen wie bei der isomeren Ana-Verbindung. Ortho-Amido-β-Chlorchinolin wurde in mässig konz. Salzsäure unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht. Die Lösung wurde hierauf mit Eiswasser gekühlt, und als die Temperatur etwa 5—10° betrug, langsam mit einer konzentrierten Natriumnitritlösung diazotiert. Ich liess dann noch eine Viertelstunde stehen und goss die Diazolösung in eine auf 50° erwärmte Lösung von Kupferchlorür in konzentrierter Salzsäure. Es trat eine ziemlich lebhafte Stickstoffentwicklung ein; ich erwärmte das Reaktionsgesuch noch einige Zeit auf dem Wasserbade und versetzte, als keine Stickstoffentwicklung mehr zu beobachten war, mit NaOH bis zur alkalischen Reaktion. Hierauf wurde das Ortho-β-Dichlorchinolin mit Wasserdampf übergetrieben. Beim Erkalten des Destillats schied sich das Dichlorchinolin in weissen Flocken aus, die abgesaugt und aus wässrigem Alkohol umkristallisiert wurden. Ich erhielt schöne seidenglänzende weisse Nadeln, frei von Kristallwasser, die bei 85° schmelzen.

Analyse:

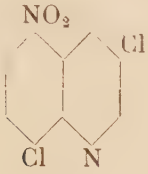
Halogenbestimmung.

Subst.: 0,0963 g AgCl : 0,1392 g

$C_9H_5N\,Cl_2$ (Mol. Gew.:198)

Berechnet:	Gefunden:
35,86 % Cl	35,77 % Cl

Ana-Nitro-Ortho-β-Dichlorchinolin.



Das Ortho-β-Dichlorchinolin lässt sich sehr leicht nitrieren. Es ist dies ein Beweis dafür, mit welcher Vorliebe die Nitrogruppe in die Ana-Stellung des Chinolinrings eintritt. Die Nitrierung wurde wie gewöhnlich ausgeführt durch Eintragen des Dichlorchinolins in ein gekühltes Gemisch von 6 Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 3 Teilen rauchender Salpetersäure. Schon nach einigen Minuten gab ein Tropfen des Reaktionsgemisches, in kaltes Wasser gegossen, eine deutliche Trübung, ein Beweis, dass die Nitrierung eingetreten war. Ich liess noch eine halbe Stunde lang in der Kälte stehen und goss dann die Lösung in Eisswasser. Das Ana-Nitro-Ortho-β-Dichlorchinolin schied sich dabei in blassgelben Flocken aus. Ich saugte den Niederschlag ab, wusch mehrmals mit kaltem Wasser nach und trocknete ihn durch Abpressen auf einer Tonplatte. Hierauf kristallisierte ich das Produkt aus wässrigem Alkohol um und erhielt gelblich-weisse Kristalle, die wasserfrei sind und bei 165—167° schmelzen.

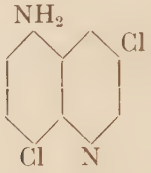
Analyse:

Stickstoffbestimmung.

Subst.: 0,1142g N : 12,4 ccm (27°; 742mm)
$C_9H_4N_2Cl_2O_2$ ((Mol. Gew.: 243)

Berechnet:	Gefunden:
11,52 % N	11,63 %

Ana-Amido-Ortho-β-Dichlorchinolin.



Da das Ana-Nitro-Ortho-β-Dichlorchinolin beträchtlich oberhalb der Dampfbadtemperatur schmilzt, erfordert seine Reduktion mit Eisenpulver bei weitem mehr Zeit als diejenige des Ortho-Nitro-β-Chlorchinolins.

Die Reduktion wurde in folgender Weise ausgeführt. Ungefähr 15—16 g Eisenpulver wurden in einer Porzellanschale mit etwas Wasser zu einem gleichmässigen Brei angerührt und auf dem Dampfbade erwärmt. Sobald die Temperatur auf etwa 50—60° gestiegen war, setzte ich etwas verdünnte Essigsäure hinzu und trug 1½ g der fein pulverisierten Nitroverbindung in ganz kleinen Portionen ein. Während des Eintragens des Nitro-Dichlorchinolins wurde ohne Unterbrechung mit dem Pistill einer Reibschale umgerührt und von Zeit zu Zeit das verdampfte Wasser ersetzt. Nach 1½ Stunden machte ich das Reaktionsgemisch mit Sodalösung möglichst neutral und liess bis zur Trockene eindampfen. Nach dem Erkalten pulverisierte ich die graue Reaktionsmasse und extrahierte das Amido-β-Dichlorchinolin durch mehrmaliges Auskochen mit Aether. Die Verbindung ist in wässrigem Alkohol ziemlich leicht löslich und kristalisiert aus dieser Lösung nur langsam in kleinen gelbbraunen Schuppen, die 1½ Mol. Kristallwasser enthalten und bei 160° schmelzen. Die bei 100° getrocknete Verbindung schmilzt bei 169—171°.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,1184 g Verlust bei 100° : 0,0136 g

$C_9H_6N_2Cl_2 . 1½HO$ (Mol. Gew.: 240)

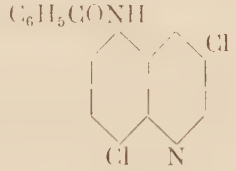
Berechnet:	Gefunden:
11,25 % H_2O	11,49 % H_2O

2. Stickstoffbestimmung.

Subst. 0,1055 g N : 13,2 ccm (28°; 742 mm)
$C_9H_6N_2Cl_2$ (Mol. Gew.: 213)

Berechnet:	Gefunden:
13,14 % N	13,32 % N

Benzoyl-Ana-Amido-Ortho-β-Dichlorchinolin.



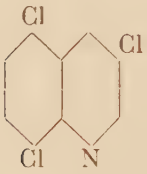
Wie die früher beschriebenen Amine so wurde auch das Ana-Amido-Dichlorchinolin durch Ueberführung in das Benzoylderivat näher charakterisiert. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde Ana-Amido-Ortho-β-Dichlorchinolin in wenig Wasser suspendiert, mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzoylchlorid versetzt und alkalisch gemacht. Hierauf wurde das Gemisch gelinde erwärmt, wobei sich die Benzoylverbindung abzuscheiden begann. Ich erwärmte solange, bis kein Geruch nach Benzoylchlorid mehr wahrzunehmen war u. liess erkalten. Das Benzoyl-Ana-Amido-Ortho-β-Dichlorchinolin schied sich in Gestalt kleiner brauner warzenförmiger Kristalle aus. Aus Alkohol kristallisiert die Verbindung in kleinen braunen Nadeln, die bei 210° schmelzen und kein Kristallwasser enthalten.

Analyse:

Subst.: 0,1924 g CO_2 : 0,4259 g H_2O : 0,0585 g
$C_{16}H_{10}N_2Cl_2O$ (Mol. Gew.:317)

Berechnet:	Gefunden:
60,57 % C	60,38 %
3,15 % H_2O	3,38 % H_2O

Ana-Ortho-β-Trichlorchinolin.



Ana-Amido-Ortho-β-Dichlorchinolin wurde in mässig konzentrierter Salzsäure unter gelindem Erwärmen gelöst und dann in Eiswasser gut gekühlt. Das salzsaure Salz schied sich hierbei in feiner Verteilung aus. Hierauf wurde durch Zutropfenlassen einer konzentrierten Natriumnitritlösung diazotiert, wobei eine klare Lösung entstand. Diese wurde allmählich in eine auf 50—60° erwärmte Lösung von Kupferchlorür in Salzsäure gegossen, wobei lebhafte Stickstoffentwicklung eintrat. Ich erwärmte noch einige Zeit auf dem Wasserbade, versetzte mit NaOH im Ueberschuss und unterwarf das Reaktionsprodukt der Destillation mit Wasserdampf. Das gebildete Trichlorchinolin erstarrte schon im Kühlrohr. Aus Alkohol kristallisiert die Verbindung in seidenglänzenden weissen Nadeln frei von Kristallwasser. Der Schmelzpunkt liegt bei 151°.

Das so gewonnene Trichlorchinolin ist mit dem früher besprochenen, aus dem Ortho-Amido-Ana-β-Dichlorchinolin gewonnen identisch. Dafür spricht schon das gleiche Aussehen und die gleiche Löslichkeit. Entscheidend ist aber der Schmelzpunkt, der bei beiden Verbindungen bei 151° liegt. Auch ein Gemisch beider Trichlorchinoline zeigt denselben Schmelzpunkt, sodass an der Identität der Verbindungen kein Zweifel besteht.[13])

13.) Edinger und Lubberger erhielten bei der Darstellung des β-Chlorchinolins als Nebenprodukt ein Trichlorchinolin vom Schmp. 180°, das sie für das Ana-Ortho-β-Trichlorchinolin hielten. Nach den Ergebnissen meiner Untersuchungen handelt es sich aber augenscheinlich um ein isomeres Trichlorchinolin.

Stellungsnachweis für die Nitrogruppen in den beiden Nitrochlor-β-Chlorchinolinen.

Bei der Formulierung der bisher besprochenen Verbindungen ging ich von der Annahme aus, dass beim Nitrieren des Ana-β-Dichlor chinolins die Nitrogruppe in die Ortho-Stellung tritt, dagegen beim Nitrieren des Ortho-β-Dichlorchinolins Substitution in der Ana-Stellung stattfindet. Ich stützte mich bei dieser Annahme auf analoge Fälle und besonders auf die Erfahrungen, die Howitz und Löhmann[14]) beim β-Bromchinolin gemacht hatten. Wenn meine Schlussfolgerung richtig war, so musste ich von beiden isomeren Nitro- resp. Amidochlorchinolinen zu demselben Trichlorchinolin gelangen. In dieser Absicht wurden die im Vorhergehenden beschriebenen Verbindungen dargestellt. Wie schon erwähnt, erhielt ich in der Tat auf beiden Wegen dasselbe Trichlorchinolin, womit die Richtigkeit der angewandten Konstitutionsformeln bewiesen ist.

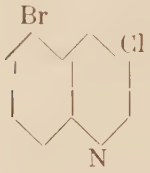
Im zweiten Teile der Arbeit sollen nun einige Chlor-Bromchinoline beschrieben werden. Ihre Darstellung hatte einerseits den Zweck, den Konstitutionsbeweis durch ein weiteres Beispiel zu befestigen, andererseits war es von Interesse, die so erhaltenen Verbindungen mit den bereits früher zum Teil von Howitz und Löhmann[15]) dargestellten vergleichen zu können.

---

14) Erich Löhmann, Inaugural-Dissertation, Freiburg i. B. 1905.

15) Erich Löhmann, Inaugural-Dissertation, Freiburg i. B. 1905.

Ana-Brom-β-Chlorchinolin



Als Ausgangsmaterial zur Darstellung dieser Verbindung diente wieder das Ana-Amido-β-Chlorchinolin. Dieses wurde in einem Ueberschuss von konzentrierter Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,49) unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Hierauf liess ich - unter beständigem Umrühren mit einem Glasstabe - erkalten, wobei sich das in Bromwasserstoffsäure schwerlösliche Ana-Amido-β-Chlorchinolinhydrobromid in fein kristallinischer Form ausschied. Die mit Eiswasser gut gekühlte Mischung wurde mit der berechneten Menge einer kalten konzentrierten Natriumnitritlösung diazotiert, wobei nahezu alles in Lösung ging. Ich liess das Gemisch noch kurze Zeit stehen und filtrierte die Diazolösung in eine auf 50—60° erwärmte Lösung von Kupferbromür in Bromwasserstoffsäure. Es trat eine sehr lebhafte Stickstoffentwicklung ein, die jedoch bald nachliess. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade wurde sie wieder lebhafter und hörte nach 20—30 Minuten vollkommen auf. Nunmehr wurde mit konzentrierter Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und das gebildete Ana-Brom-β-Chlorchinolin mit Wasserdämpfen übergetrieben. Beim Umkristallisieren des Produkts aus wässrigem Alkohol erhält man kleine weisse Nadeln. Die Verbindung schmilzt bei 68°.

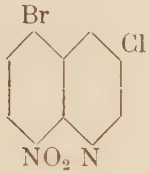
Analyse:

Halogenbestimmung.

Subst.: 0,1026 g AgCl + Ag Br : 0,1398 g
C_9H_5NClBr (Mol. Gew.: 242,5)

Berechnet:	Gefunden:
47,63 % Cl + Br	47,46 % Cl + Br

Ortho-Nitro-Ana-Brom-β-Chlorchinolin.



Um das Ana-Brom-β-Chlorchinolin zu nitrieren, wurde es fein pulverisiert und allmählich in ein mit Eiswasser gut gekühltes Gemisch von 3 Teilen rauchender Salpetersäure und 8 Teilen konzentrierter Schwefelsäure eingetragen. Schon nach einigen Minuten war die Nitrierung eingetreten, denn ein Tropfen des Reaktionsgemisches gab, in Wasser gegossen, einen deutlichen flockigen Niederschlag. Ich liess, um vollkommen sicher zu sein, dass alles nitriert war, noch eine halbe Stunde stehen und goss dann die saure Lösung in Eiswasser. Es entstand ein hellgelber Niederschlag. Als bei längerem Stehen sich nichts mehr abschied und eine Probe der Flüssigkeit auf weiteren Wasserzusatz keine Trübung zeigte, wurde abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde alkalisch gemacht, wobei es sich zwar dunkler färbte, aber nicht mehr getrübt wurde. Der auf einem Tonteller getrocknete Niederschlag wurde aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt schwach gelblich-weisse Nadeln, die bei186 bis 187° schmelzen und kein Kristallwasser enthalten.

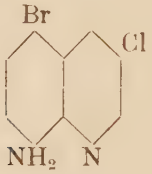
Analyse:

Stickstoffbestimmung.

Subst.: 0,1183 g N : 10,7 ccm (28°; 742 mm)
$C_9H_4N_2ClBrO_2$ Mol. Gew.: 287,5)

Berechnet:	Gefunden:
9,77 % N	9,58 % N

Ortho-Amido-Ana-Brom-β-Chlorchinolin.



Ortho-Nitro-Ana-Brom-β-Chlorchinolin wurde in einem Mörser gut pulveriliert und in kleinen Portionen in einen Brei von Eisenpulver und Wasser eingetragen, dem etwas Essigsäure zugesetzt war. Das Gemisch wurde, unter beständigem Umrühren, auf dem Wasserbade erwärmt, das verdunstete Wasser zu wiederholten Malen ersetzt und schliesslich alkalisch gemacht. Nach dem Verdampfen der Flüssigkeit blieb eine graue Masse zurück, die zu einem feinem Pulver verrieben und mehrmals mit Aether extrahiert wurde. Nach dem Verdunsten des Aethers erhält man kleine braune Nadeln. Um die letzten Reste der Amidoverbindung zu gewinnen, wurde die Masse mit NaOH versetzt und mit Wasserdampf das noch vorhandene Ortho-Amido-Ana-Brom-β-Chlorchinolin übergetrieben. Aus Alkohol kristallisiert die Verbindung in gelblichen kleinen Tafeln vom Schmelzpunkt 151°.

Analyse:

1. Kristallwasserbestimmung.

Subst.: 0,1868 g Verlusst bei 100° : 0,0127 g H_2O

$C_9H_6N_2Cl\ Br.\ H_2O$ (Mol. Gew.:275,5)

Berechnet:	Gefunden:
6,53 % H_2O	6,80 % H_2O

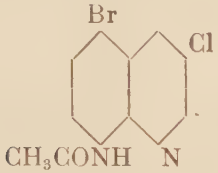
2. Stickstoffbestimmung.

Subst.: 0,1435 g N : 14,6 ccm (26° ; 746 mm)

$C_9H_6N_2Cl\ Br$ (Mol. Gew.: 257,5)

Berechnet:	Gefunden:
10,93 % N	11,02 % N

Acetyl-Ortho-Amido-Ana-Brom-β-Chlorchinolin.



Die Acetylierung des Ortho-Amido-Ana-Brom-β-Chlorchinolins wurde in derselben Weise ausgeführt, wie beim Ortho-Amido-β-Chlorchinolin.

Zu diesem Zwecke wurden 0,5 g der Verbindung in trockenem Benzol gelöst und 1,5 g Essigsäureanhydrid zugesetzt. Das Gemisch wurde in einen Exsikkator gebracht und dieser evakuiert. Nach einigem Stehen schieden sich aus der Flüssigkeit weisse Kristalle aus. Nach zwei Stunden wurde abgesaugt und getrocknet. Die rohe Acetylverbindung wurde aus Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt weisse glänzende Nadeln, die bei 185—187° schmelzen.

Analyse:

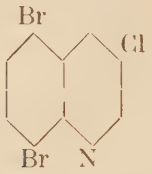
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Subst.: 0,0982 g CO_2 : 0,1580 g H_2O : 0,0245 g

$C_{11}H_8N_2Cl\,BrO$ (Mol. Gew.: 299,5)

Berechnet:	Gefunden:
44,07 % C	43,89 % C
2,67 % H	2,77 % H

Ortho-Ana-Dibrom-β-Chlorchinolin.



Ortho-Amido-Ana-Brom-β-Chlorchinolin wurde in konzentrierter Bromwasserstoffsäure (von 48%) unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst und dann in Eiswasser gekühlt. Das bromwasserstoffsaure Salz schied sich dabei zum Teil aus. Die gut gekühlte Mischung wurde mit einer konzentrierten Natriumnitritlösung diazotiert, wobei eine klare Lösung entstand. Diese goss ich in kleinen Portionen in eine auf 50—60° erwärmte Lösung von Kupferbromür in Bromwasserstoffsäure. Die Stickstoffentwicklung war anfangs nur schwach, wurde aber beim Erwärmen auf dem Wasserbade lebhafter und war nach etwa 15 Minuten beendigt. Nach dem Erkalten wurde mit konzentrierter Kalilauge neutralisiert und das Ana-Ortho-Dibrom-β-Chlorchinolin mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat erstarrte bereits im Kühler. Das aus Alkohol umkristallisierte Produkt bildet weisse prismatische Nadeln vom Schmelzpunkt 165°.

Analyse:

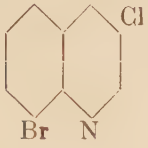
Halogenbestimmung.

Subst.: 0,1004 g AgCl + Ag Br : 0,1630 g

$C_9H_4N\ Cl\ Br_2$ (Mol. Gew.: 321,5)

Berechnet:	Gefunden:
60,80 % Cl + Br	61,13 % Cl + Br

Ortho-Brom-β-Chlorchinolin



Ortho-Amido-β-Chlorchinolin wurde in Bromwasserstoffsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Hierbei ist es vorteilhaft, nur mässig konzentrierte Säure anzuwenden, da das Hydrobromid verhältnismässig schwer löslich ist. Hierauf fügte ich unter guter Kühlung mit Eiswasser die berechnete Menge einer konzentrierten Natriumnitritlösung hinzu und liess einige Zeit stehen. Da die Diazolösung nicht ganz klar war, wurde sie filtriert u. erst dann in eine auf 50—60° erwärmte Lösung von Kupferbromür in konz. Bromwasserstoffsäure (48 %) eingetragen. Erst beim Erwärmen des Gemisches trat lebhafte Stickstoffentwicklung ein, die ungefähr eine Viertel-Stunde dauerte. Ich erwärmte noch einige Zeit, machte dann alkalisch und trieb das Ortho-Brom-β-Chlorchinolin mit Wasserdampf über. Im Destillat setzten sich nach 12stündigem Stehen kleine gelbe Nadeln ab. Diese wurden abgesaugt, und das Filtrat, welches noch immer etwas trüb war, wurde mit Aether ausgeschüttelt. Die nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibenden Kristalle wurden mit den zuerst gewonnenen vereinigt und aus wenig Alkohol umkristalisiert. Ich erhielt schöne seidenglänzende Nadeln, die bei 53° schmelzen und wasserfrei sind.

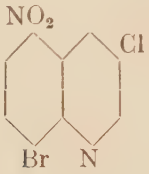
Analyse:

Halogenbestimmung.

Subst.: 0,1072 g AgCl + AgBr : 0,1463 g
$C_9H_5NCl\,Br$ (Mol. Gew.: 242,5)

Berechnet:	Gefunden:
47,63 % Cl + Br	47,54 % Cl + Br

Ana-Nitro-Ortho-Brom-β-Chlorchinolin.



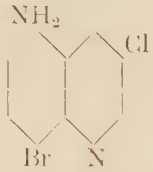
Die Nitrierung des Ortho-Brom-β-Chlorchinolins wurde wie gewöhnlich durch Eintragen der Verbindung in ein gut gekühltes Gemisch von 8 Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 3 Teilen rauchender Salpetersäure ausgeführt. Das Brom-β-Chlorchinolin löst sich in dem Säuregemisch momentan, und schon nach wenigen Minuten zeigt ein Tropfen des Reaktionsproduktes, in Wasser gegossen deutliche Trübung, ein Zeichen, dass Nitrierung eingetreten ist. Ich liess etwa eine halbe Stunde stehen und goss dann in Eiswasser, wobei sich ein blassgelber flockiger Niederschlag ausschied. Dieser wurde abgesaugt, auf dem Filter gut ausgewaschen und auf einer Tonplatte über Schwefelsäure getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich fast weisse, kleine Nadeln, die wasserfrei sind und bei 167° schmelzen.

Subst.: 0,1295 g N : 11,7 ccm (23° ; 743 mm)

$C_9H_4N_2BrClO_2$ (Mol. Gew.: 287,5)

Berechnet:	Gefunden:
9,74 % N	9,90 % N

Ana-Amido-Ortho-Brom-β-Chlorchinolin.



Die Reduktion der eben besprochenen Nitroverbindung wurde wie in allen früheren Fällen mit Eisenpulver ausgeführt. Zu diesem Zwecke wurden etwa 8– 10 g Eisenpulver in einer Porzellanschale mit etwas Wasser zu einem homogenen Brei angerührt, auf dem Wasserbade erwärmt und ca. 5 ccm verdünnte Essigsäure zugesetzt. Es trat sehr bald Wasserstoffentwicklung ein und nun wurde das vorher fein pulverisierte Ana-Nitro-Ortho-Brom-β-Chlorchinolin in kleinen Portionen eingetragen und durch beständiges Umrühren mit einem Pistill möglichst gleichmässig mit dem Eisenpulver gemischt. Da der Schmelzpunkt der Nitroverbindung relativ hoch liegt, erfordert die Reduktion etwas mehr Zeit als beim Nitrochlorchinolin. Es wurde deshalb das verdampfte Wasser von Zeit zu Zeit ersetzt. Schliesslich machte ich mit Soda neutral und liess bis zur Trockene eindampfen. Die graue Reaktionsmasse wurde nach dem Erkalten pulverisiert und mehrmals mit Benzol ausgekocht. Die letzten Reste, welche am Eisen sehr hartnäckig haften, gewann ich durch Auskochen mit Wasser. Das so gewonnene rohe Ana-Amido-Ortho-Brom-β-Chlorchinolin wurde aus Alkohol umkristallisiert. Es bildet gelbe Schuppen, die frei von Kristallwasser sind und bei 152° schmelzen.

Analyse:

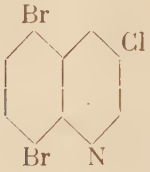
Stickstoffbestimmung.

Subs.: 0,1508 g N : 15,.2 ccm (22°; 735 mm)

$C_9H_6N_2Cl\,Br$ (Mol. Gew.: 257,5)

Berechnet:	Gefunden:
10,88 % N	10,98 % N

Ana-Ortho-Dibrom-βChlorchinolin.



Ana-Amido-Ortho-Brom-β-Chlorchinolin wurde unter Erwärmen auf dem Wasserbade in mässig konzentrierter Bromwasserstoffsäure (dargestellt aus gleichen Teilen Wasser und 48% Säure) gelöst. Hierauf kühlte ich mit Eiswasser gut ab und diazotierte das Amin durch langsames Zufliessenlassen einer konzentrierten Natriumnitritlösung. Die Diazoverbindung schied sich dabei in braunroten Flocken aus. Ich liess noch 15 Minuten stehen und trug dann das Diazoniumsalz in eine auf 60—70° erwärmte Lösung von Kupferbromür in konzentrierter Bromwasserstoffsäure ein. Erst beim Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbade trat Stickstoffentwicklung ein. Als diese vollkommen aufgehört hatte, machte ich alkalisch und destillierte das Dibrom-β-Chlorchinolin über. Es erstarrte zum grössten Teil im Kühlrohr und wurde aus Alkohol umkristallisiert. In Aussehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt stimmt es mit dem aus Ana-Brom-β-Chlorchinolin dargestellten Dibrom-β-Chlorchinolin überein. Auch ein Gemisch beider Dibrom-β-Chlorchinoline schmilzt unverändert bei 165°. An der Identität beider Verbindungen kann deshalb nicht gezweifelt werden.

Oxydation des β-Chlorchinolins.

Chinolin lässt sich mit alkalischer Permanganatlösung bei Wasserbadtemperatur leicht oxydieren. Es entsteht dabei, wie **Hoogewerf und van Dorp**[16]) zeigten unter Aufspaltung des Benzolringes Chinolinsäure. In gleicher Weise verläuft auch die Oxydation im Pyridinring substituierter Chinoline, doch bildet sich bisweilen neben der betreffenden Chinolinsäure Oxalylanthranilsäure, was darauf deutet, dass durch Permanganat auch der Pyridinkern zerstört werden kann. So erhielten **Claus und Collischon**[17]) aus β-Bromchinolin neben β-Bromchinolinsäure wechselnde Mengen Oxalylanthranilsäure. Beim γ-Chlorchinolin, bei welchem die Isolierung eines reinen Oxydationsproduktes wegen der leichten Beweglichkeit des Chloratoms einige Schwierigkeit bietet, **erhielten Howitz und Rhodius**[18]) γChlorchinolinsäure.

Edinger und Lubberger[19]) versuchten die Oxydation des β-Chlorchinolins mit Salpetersäure im Bombenrohr. Da sie dabei nur eine stickstofffreie Verbindung isolierten und diese nicht näher untersuchten, war es für mich von Interesse, das Verhalten des β-Chlorchinolins gegen Kaliumpermanganat zu prüfen.

Zu diesem Zwecke wurden 10 g Chlorchinolin in einem Rundkolben in 1½ Ltr. Wasser suspendiert, etwa 10 g Aetzkali zugegeben und auf dem Dampfbade erhitzt. In dieses Gemisch trug ich allmählich 65—70 g fein pulverisiertes Kaliumpermanganat ein. Die ersten Portionen wurden nach einigem Umschütteln sehr rasch verbraucht. Dabei liess sich der Verlauf der Oxydation an der Farbenänderung genau verfolgen. Die zuerst rot violette Lösung wurde blau und nahm dann eine grüne Farbe an, welche bald blasser wurde. Schliesslich war die Flüssigkeit nahezu farblos, während der Kolbenboden von ausgeschiedenem MnO_2 bedeckt war. Als etwa ⅔ des Permanganats zugesetzt waren, erforderte die Oxydation bei weiterem Zusatz von $KMnO_4$ bedeutend mehr Zeit.

Als schliesslich auf Zusatz weiterer kleiner Mengen von $KMnO_4$ nach einstündigem Erwärmen trotz öfteren Durchschüttelns des Kolbeninhalts keine Entfärbung mehr eintrat, war die Oxydation beendet.

16) R. I, 107.
17) B. B. 13, 2767.
18) Rhodius, Inaugural-Dissertation, Freiburg i. Br. 1901.
19) J. f. pr. Chemie, 54, 340.

Ich reduzierte das überschüssige Permanganat mit Alkohol, liess das gebildete MnO_2 sich absetzen und filtrierte durch ein Faltenfilter. Der Filterrückstand wurde mit Wasser ausgekocht und abermals filtriert; diesen Vorgang wiederholte ich noch zweimal, bis das Filtrat nicht mehr gelb gefärbt war. Nunmehr dampfte ich auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen ein und machte mit verdünnter Salpetersäure genau neutral. Nach dem Erkalten fällte ich in der vorher nochmals filtrierten Lösung die Säure durch vorsichtigen Zusatz einer konzentrierten Bleinitratlösung, wobei ein Ueberschuss von $Pb(NO_3)_2$ vermieden wurde, da — wie eine Probe zeigte — das Bleisalz mit Bleinitrat ein lösliches Doppelsalz gibt. Vor der weiteren Verarbeitung des Salzes auf freie Säure ist es von grösster Wichtigkeit, den Bleiniederschlag von anorganischen Verunreinigungen zu befreien. Dies gelingt - bis zu einem gewissen Grade - durch mehrmaliges (10—12maliges) Dekantieren mit Wasser. Das so gereinigte Salz wurde noch feucht in Wasser suspendiert und unter Erwärmen, ohne vorher anzusäuern, mit H_2S zerlegt. Hierauf wurde abgesaugt. Da jedoch das Bleisulfid immer unzersetztes Bleisalz eingeschlossen enthält, erwies es sich als vorteilhaft den Niederschlag abermals in Wasser zu suspendieren und H^2S einzuleiten. Dieser Vorgang wurde noch zweimal wiederholt.

Die vereinigten Filtrate wurden nahezu bis zur Trockene eingedampft. Beim Erkalten schieden sich in der Porzellanschale kleine prismatische Kristalle ab, die jedoch in eine Harzmasse eingebettet waren. Ich presste auf einer Tonplatte ab und liess über Nacht im Exsikkator stehen. Das so erhaltene nahezu weisse Produkt war aber noch immer durch anorganische Beimengungen verunreinigt. Ich löste daher nochmals in Wasser, neutralisierte genau mit NaOH, fällte mit Bleinitrat und reinigte den Niederschlag durch wiederholtes Dekantieren. Die nach dem Zersetzen des Bleisalzes mit H_2S und Eindampfen des Filtrates erhaltene Säure war nahezu rein. Da sie aber in Wasser und Alkohol ungemein leicht löslich ist, konnte ich sie aus diesen Lösungsmitteln nicht umkristallisieren. Um ein analysenreines Produkt zu erhalten,trocknete ich die Säure im Exsikkator über Schwefelsäure und extrahierte sie durch Kochen mit viel Benzol, aus welchem sie sich beim Erkalten in Form mikroskopischer fast farbloser Tafeln und Prismen ausscheidet. Die wasserfreie Säure schmilzt unter CO_2Entwicklung bei 145—150°. Nach dem Erstarren erhält man eine Verbindung, die bei 167- 169° schmilzt. Wahrscheinlich hat sich die β-Chlornicotinsäure gebildet.

Analyse:

1. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Subst.: 0,1964 g CO_2 : 0,3020 g H_2O : 0,0389 g

$C_7H_4N\,Cl\,O_4$ (Mol. Gew.: 201,5).

Berechnet:	Gefunden:
41,68 % C	41,93 % C
1,98 % H	2,20 % H

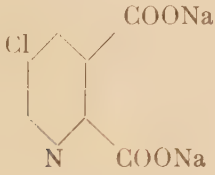
2. Halogenbestimmung.

Subst.: 0,1686 g AgCl : 0,1190 g

$C_7H_4N\,Cl\,O_4$ (Mol. Gew.: 201,5)

17,61 % Cl	17,42 % Cl

Natriumsalz der β-Chlorchinolinsäure.



Ich löste die β-Chlorchinolinsäure in wenig Wasser und neutralisierte sie genau mit chemisch reinem Natriumcarbonat. Das so erhaltene Natriumsalz ist in Wasser ungemein löslich und konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Ich dampfte daher die Lösung vollkommen ein und verwendete zur Analyse eine bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Probe.

Analyse:

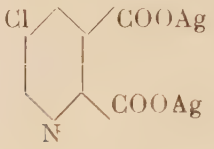
Natriumbestimmung.

Subst.: 0,1052 g Na_2SO_4 : 0,0605 g

$C_7H_2N\,Cl\,O_4Na_2$ (Mol. Gew.: 245,5)

Berechnet:	Gefunden:
18,74 % Na	18,62 % Na

Silbersalz der β-Chlorchinolinsäure.



Zur Darstellung des Silbersalzes setzte ich zu der Lösung des eben beschriebenen Natriumsalzes etwas mehr als die berechnete Menge Silbernitratlösung zu. Ich erhielt einen weissen kristallinischen Niederschlag, der solange mit Wasser gewaschen wurde, bis eine Probe des Filtrates mit Salzsäure keine Trübung zeigte. Der Niederschlag wurde zuerst auf einer Tonplatte über Schwefelsäure und dann im Trockenschrank bei 110° getrocknet und analysiert.

Analyse:

Silberbestimmung.

Subst.: 0,1690 g AgCl : 0,1154

$C_7H_2NClO_4Ag$ (Mol. Gew.: 415,5)

Berechnet:	Gefunden:
51,98 % Ag	51,39 % Ag

Zusammenstellung.

1. Durch Nitrierung des β-Chlorchinolins entstehen, wie bereits Edinger und Lubberger gezeigt haben, zwei isomere Nitroderivate, von denen das höher schmelzende und in vorwiegender Menge sich bildende die Ana-Nitroverbindung, das andere die Ortho-Nitroverbindung darstellt.
2. Das Ortho-Nitro-β-Chlorchinolin bleibt beim Erhitzen mit Jodmethyl unverändert, während das isomere Ana-Nitroprodukt zum Teil verharzt, teilweise aber in das Jodmethylat übergeht, welches ich jedoch nicht in kristallisiertem Zustande erhalten konnte.
3. Das Ana-Nitro-β-Chlor-N-Methylchinolin bildet sich leicht beim Eingiessen der wässrigen Lösung des Jodmethylats in alkalische Ferricyankaliumlösung.
4. Durch Reduktion mit Eisenpulver und Essigsäure erhält man aus beiden Nitro-β-Chlorchinolinen die entsprechenden Amido-β-Chlorchinoline, von denen nur die Orthoverbindung mit Wasserdampf flüchtig ist. Man kann deshalb auch das Gemisch der beiden isomeren Nitro-β-Chlorchinoline direkt reduzieren und die gebildeten Amine dann durch Destillieren mit Wasserdampf trennen.
5. Sowohl das Ana- als auch das Ortho-Amido-β-Chlorchinolin ist von mir durch Derivate, ein Platinsalz, eine Benzoyl- und Acetylverbindung charakterisiert worden.
6. Aus den beiden Amido-β-Chlorchinolinen sind durch Diazotieren und Behandeln mit Kupferchlorür nach Sandmeyer die entsprechenden Dichlorchinoline erhalten worden.
7. Sowohl das Ana- als auch das Ortho-β-Dichlorchinolin lassen sich leicht nitrieren und zwar entsteht im ersten Falle die Ortho- im zweiten Falle die Ana-Nitroverbindung.
8. Die beiden Nitro-Dichlorchinoline sind mit Eisenpulver zu den betreffenden Aminen reduziert und diese durch Derivate näher gekennzeichnet worden.
9. Aus den beiden Amidodichlorchinolinen erhält man durch Ersatz der Amidogruppe durch Chlor nach Sandmeyer das nämliche Trichlorchinolin, wodurch die Stellung der eingetretenen Nitro- resp. Amidogruppe bewiesen ist.

10. Führt man in Amido-β-Chlorchinolin an Stelle der Amidogruppe Brom ein, so erhält man die entsprechenden Chlor-Brom-Chinoline, welche sich ebenfalls leicht in der Ana- resp. Ortho-Stellung nitrieren lassen.

11. Die aus den Nitro-β-Chlor-Brom-Chinolinen durch Reduktion mit Eisenpulver gewonnenen Amidoverbindungen sind durch Derivate charakterisiert und durch Ersatz der Amidogruppe durch Brom nach Sandmeyer in das Chlor-Dibromchinolin übergeführt worden. In beiden Fällen gelangt man zum nämlichen β-Chlor-Ana-Ortho-Dibromchinolin.

12. Die Oxydation des β-Chlorchinolins mit alkalischen Kaliumpermanganatlösung verläuft analog derjenigen des β-Bromchinolins. Man erhält, allerdings nur in mässiger Ausbeute, die β-Chlorchinolinsäure, die von mir analysiert und durch einige Salze identifiziert wurde.

Vorliegende Arbeit wurde in der naturwissenschaftlich-mathematischen Abteilung des chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg im Breisgau auf Veranlassung von

Herrn Dr. J. Howitz

ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Dr. J. Howitz für die mir jederzeit freundlichst geleistete Hilfe und Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszsprechen.

Josef Monath.